

Année 1972

N° 77

THESE

Pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
FONCTION RESPIRATOIRE
DANS LA SARCOIDOSE**

Son intérêt pour le diagnostic avec les fibroses interstitielles

diffuses et les granulomes allergiques exogènes

(A propos de 26 observations de B.B.S.)

par

M. Eric Pierre BENTOT

né le 12 JUIN 1944 à LOUVEMONT [52]

Présentée et soutenue publiquement le **29 JUIN 1972**

President: M. le Professeur J. LEMENAGER



Reproduction du sceau original de la faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

SCIENTIFIQUE

SCIENTIFIQUE

101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------

Par délibération en date du 29 mai 1969, La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550818_0008

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	N...	Clinique obstétricale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Séméiologie
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	N...	Clinique médicale A
	POULAIN	Médecine opératoire
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BRION	Psychiatrie
	FABRE	Physiologie
	IZARD	Histologie et embryologie
	MOREL	Bactériologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	POILPRE	Psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mle	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	FERNANDEZ	Physique médicale
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEVY	Gynécologie et obstétrique
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THERET	Histologie et embryologie
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé)

A ma famille

A mes amis

En témoignage de
mon affection.

A mon Président de thèse
le Professeur LEMENAGER

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Il nous a inspiré le sujet
de ce travail et nous a aidé de
ses conseils éclairés.

Qu'il soit assuré de notre
respectueuse admiration et de
notre reconnaissance.

C O N T R I B U T I O N A L ' E T U D E D E
L A F O N C T I O N R E S P I R A T O I R E D A N S
L A S A R C O I D O S E .

S O N I N T E R E T P O U R L E D I A G N O S T I C A V E C
L E S F I B R O S E S I N T E R S T I T I E L L E S D I F F U S E S E T L E S
G R A N U L O M E S A L L E R G I Q U E S E X O G E N E S .
(à propos de 26 observations de sarcoidose).

S O M M A I R E

=====

Introduction	1
Plan	2
Chapitre I	3
La sarcoidose de B. B. S.	4
Les éléments du diagnostic	6
Intérêt de l'exploration fonct. resp.	9
Chapitre II	11
Résultats des tests d'exploration fonctionnelle chez les principaux auteurs	12
Etude des échanges alvéolo-capillaires	23
Gaz du sang	25
Etude de la compliance	34
Evolution sous traitement corticoïde	37
Chapitre III	40
Présentation de nos résultats personnels	41
Résultats des tests	43
Chapitre IV	53
Intérêt des tests d'exploration fonctionnelle pour le diagnostic avec les autres fibroses ..	54
Conclusions	63
Bibliographie	

INTRODUCTION

=====

Les moyens de diagnostic de la sarcoidose ne conduisent à la certitude que dans un nombre limité de cas.

Dans les formes médiastino-pulmonaires qui nous intéressent ici, ces moyens mettent en oeuvre principalement :

la biopsie d'un ganglion périphérique, des éperons bronchiques ou d'une adénopathie médiastinale ; enfin en cas d'échec, le test de Kveim.

- Dans notre série de 26 observations de sarcoidose, 16 ont été confirmées de cette façon.

Les 10 autres n'ont pu recevoir de confirmation histologique bien que nous les ayons retenu comme sarcoidoses authentiques.

Aussi nous sommes-nous demandés si la détermination d'un profil respiratoire fonctionnel particulier pouvait aider à identifier la sarcoidose, principalement vis à vis des deux affections les plus difficile à l'en séparer : les fibroses interstitielles diffuses (F. I. D.) d'une part, les granulomes pulmonaires allergiques exogènes de l'autre.

Notre étude porte sur :

- 26 cas de sarcoidose
- 10 cas de F. I. D.
- 2 cas de granulome allergique exogène.

PLAN

===

Dans la première partie nous traitons de la sarcoidose et de ses différents moyens de diagnostic.

Dans le chapitre suivant nous rappelons l'appoint de l'exploration fonctionnelle respiratoire dans ce diagnostic. Nous ferons trois parties : volumes et débits, échanges gazeux, compliance.

Dans le troisième chapitre nous présentons nos résultats personnels.

Enfin dans le dernier chapitre nous évoquons l'intérêt des tests fonctionnels pour le diagnostic avec les autres fibroses.

CHAPITRE I

LA SARCOIDOSE DE B. B. S.

Stades évolutifs

Les différents moyens de son diagnostic.

La sarcoidose de Besnier - Boeck - Schaumann ou lympho-granulomatose bénigne est une maladie de système.

En dépit de recherches depuis quelque 30 ans, son étiologie demeure inconnue ce qui explique la difficulté à donner une définition précise.

Elle se manifeste par la présence dans les tissus de granulomes épithélio-giganto-cellulaires sans caséification.

Elle peut être uni ou plurifocale ; sa localisation endothoracique est de loin la plus fréquente puisqu'elle atteint selon les statistiques 70 à 90 % des malades. Mais la plupart des autres organes peuvent être également touchés :

peau, ganglions périphériques, oeil,
foie, rate, os, glande parotide,
glandes endocrines, système nerveux,
coeur, muscles....

C'est cette diversité de localisation qui a fait que la synthèse des différentes manifestations de la maladie ait été tardive.

En effet si la sarcoidose fait son apparition dans la littérature médicale en 1869, elle reste exclusivement du domaine de la dermatologie jusqu'en 1937.

C'est Hutchinson qui en décrit les premières lésions cutanées en 1869.

Puis Besnier décrit en 1889 le "lupus pernio de la face" et les "synovites fongueuses des extrémités".

En 1892 Tenneson étudie les lésions microscopiques de la maladie.

Boeck en 1899 publie un travail sur les lésions nodulaires qu'il nomme sarcoides (par analogie avec les images des sarcomes)

Puis Kienbock, Klingmuller et Kreibich étudient les localisations osseuses.

Kustnitzky et Bittorf décrivent les localisations hilaires et les lésions pulmonaires.

Schaumann effectue enfin la synthèse de travaux antérieurs et donne à la maladie le nom de lymphogranulomatose bénigne.

En 1937 Pautrier donne à la localisation pulmonaire l'importance qu'elle mérite.

Le mode de découverte de la sarcoidose dans sa localisation endothoracique.

Il est variable selon le stade de la maladie. Cependant le début clinique de la sarcoidose est le plus souvent insidieux et le diagnostic est surtout évoqué devant une image radiologique.

Nous utiliserons ici la classification habituelle qui est celle proposée par Wurm, Reindell, Heilmeyer, Turiaf et Brun.

Au stade I : qui est celui du lymphome hilaire bilatéral isolé, les signes cliniques sont rares et la découverte de la maladie est le plus souvent due à une radiographie systématique.

Elle se rencontre dans 60 à 80 % des cas selon les statistiques.

Ce facteur ne possède donc qu'une valeur d'orientation ; le phénomène d'anergie tuberculinique se voit en outre dans d'autres affections.

C. Témoignage histopathologique.

La lésion sarcoidienne se présente sous la forme d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire. Cet aspect lésionnel se retrouve quel que soit le tissu atteint. Il a une très grande valeur diagnostique mais n'est pas patho gnomonique ; il doit être interprété en fonction des données radio-cliniques.

Le prélèvement de tissu suspect peut se faire de deux façons :

I - Par biopsie directe.

Elle peut être faite sur un ganglion superficiel (résultats positifs dans 90 à 100 % des cas). A défaut, elle peut porter sur un éperon bronchique (60 à 70 % de résultats positifs) ou encore au niveau d'une adénopathie accessible par médiastinoscopie (positif dans 90 à 100 % des cas).

II - Par le test de Kveim.

Il s'agit de l'injection intradermique de broyat titré de tissu sarcoidien (ganglion ou rate) La lecture se fait entre le 4ème et la 6ème semaine par prélèvement cutané et examen histologique.

L'inconvénient majeur de ce test qui donne très peu de résultats faussement positifs, réside,

en dehors de la difficulté de se procurer le broyat, dans le pourcentage non négligeable de négativité qu'il manifeste en dépit de la réalité de la maladie reconnue d'autre part par biopsie.

Cette défaillance de l'épreuve se situe entre 20 et 40 % des cas globalement ; mais il faut signaler que la négativité du test grandit au fur et à mesure du vieillissement de la maladie.

C'est ainsi que pour Mr Turiaf :

St. I : 87,7 % de tests positifs

St. II : 70 % de tests positifs

St. III : 50 % de tests positifs

Quels sont donc les éléments de certitude du diagnostic de sarcoidose ?

Dans la plupart des cas l'établissement du diagnostic ne pose pas de problème.

Il peut s'agir de signes cliniques et radiologiques typiques, associés à une réaction tuberculinique négative ou à une autre localisation fortement évocatrice ou facilement biopsiable.

Dans d'autres cas, il faudra avoir recours à une biopsie bronchique ou médiastinale et en cas d'échec au test de Kveim.

Mais il persiste un nombre non négligeable de cas où aucune certitude ne peut être obtenue et où le diagnostic repose essentiellement sur une impression clinique et radiologique.

Intérêt de l'exploration fonctionnelle respiratoire.

I - Dans le diagnostic.

Bien qu'aucun profil spécifique n'ait pu être mis en évidence, les données de l'exploration fonctionnelle ont pu parfois apporter un argument complémentaire pour le diagnostic.

Ainsi en présence d'une image radiologique suggestive d'une fibrose interstitielle diffuse ou d'un granulome allergique, l'existence de troubles obstructifs parlerait plutôt, comme nous le verrons plus loin, en faveur de la sarcoidose en raison de la diffusion lésionnelle de cette affection qui intéresse non seulement l'avéole et le conjonctif sous-pleural, mais aussi la bronche.

II - Dans le pronostic

Il est habituel de considérer le pronostic et l'évolution sur des critères radiologiques ; mais ces critères ne correspondent pas vraiment à la réalité.

En effet, l'absence de parallélisme entre le déficit fonctionnel et les images radiologiques est bien connue.

Selon l'étendue de tissu lésé, la répartition et la densité de ces lésions, on pourra avoir des tests respiratoires normaux et des images radiologiques ou inversement un déficit respiratoire sans traduction radiologique.

Il est possible d'assister autant à la réversibilité des lésions qu'à leur passage progressif à la fibrose. Or si nous connaissons bien l'aspect radiologique des lésions fibreuses évoluées, nous sommes incapables d'en reconnaître les phases initiales. Seules des explorations fonc-

tionnelles répétées permettent de détecter cette fibrose débutante.

L'intérêt de cette exploration est également considérable pour l'indication de la corticothérapie. En effet, elle est inutile au stade I si la fonction est normale, mais elle est impérative s'il existe un trouble de la diffusion ou de nature obstructive.

Nous devons également noter que la radiographie est un témoin médiocre de surveillance du traitement ; le nettoyage radiologique est en effet rapide et le plus souvent sans rapport avec la persistance de tests perturbés pendant longtemps et parfois indéfiniment.

En conclusion

Nous pouvons dire que les données fournies par l'exploration fonctionnelle respiratoire ne sont pas superposables à celles fournies par la radiographie.

Ces tests apportent des renseignements supplémentaires qui sont devenus indispensable aussi bien pour le pronostic que pour les indications thérapeutiques et qui peuvent parfois servir au diagnostic.

CHAPITRE II

RESULTATS DES TESTS D'EXPLORATION FONCTIONNELLE

CHEZ LES PRINCIPAUX AUTEURS.

Etude de la fonction ventilatoire.

C'est la spirographie.

Elle comprend principalement la mesure de :

- la capacité vitale (CV)
- la capacité pulmonaire totale (CT)
- le volume exp. max. minute (VEMS)
- le rapport de Tiffeneau $\frac{VEMS}{CV} = R.T.$
- la ventilation maximale
- le volume résiduel (VR)

Selon les résultats de ces tests, on peut classer les malades en quatre groupes.

- trouble restrictif CV ↓
 VEMS/CV normal
 VR ↓
 VR/CT normal
- trouble obstructif sans distension
 CV normal
 VEMS/CV ↓
 VR/CT inf. à 30 %
- emphysème CV normal
 VEMS/CV ↓
 VR/CT sup. à 30 %
- fonction ventilatoire normale.

Les valeurs que nous avons retenu comme pathologiques sont les suivantes :

CV et CT inférieur à 80 % de leur valeur théorique.

R.T. inférieur à 70 %

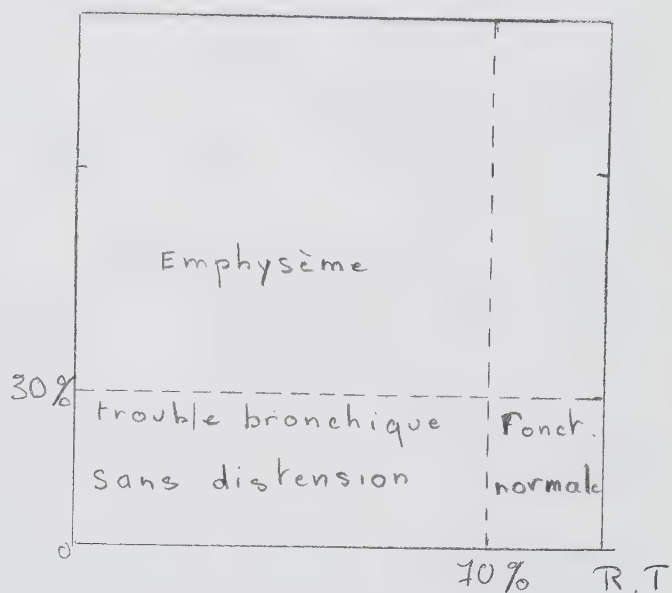
VR/CT supérieur à 30 %

V/CT_{th}

Trouble bronchique	Fonction normale
ou emphysème	Trouble restrictif

R.T

VR/CT



I - Formes ganglio-médiastinales

Auteur	Nb	Norm.	TR. restr.	Tr. Obstr. Ss. dist.	Emphy- sème
Abrahamsen	3	100 %			
Boushy	5	40 %	40 %	20 %	
Coates Comroe	3	100 %			
Fabel	10	60 %		20 %	20 %
Gamain Coby	10	70 %	10 %	20 %	
Galy Brune Dorsit	7	100 %			
Kotler	2	100 %			
Holmgren Svanborg	11	55 %	45 %		
Snider Doctor	7	86 %	14 %		
Marshall Smellie	5	60 %			40 %
Turiaf Georges Basset	20	35 %	30 %	15 %	15 %

Auteur	Nb	Norm.	Tr. restr.	Tr. obs. ss dist.	Emphy- sème
Stone Schwartz	4	75 %	25 %		
Young Lordon Kumboltz	11	54 %	18 %	27 %	
Young Carr Shelton	4	25 %	50 %	25 %	
Lambard	10	70 %	10 %	20 %	
Reverdy	4	75 %	25 %		
Sharma Williams	18	38,5 %	27,5 %	44 %	

L'examen du tableau ci-dessus amène les conclusions suivantes :

Les formes ganglionnaires pures ont peu de retentissement fonctionnel ventilatoire.

Sur 134 cas où les paramètres ont été notés, nous avons trouvé :

Fonction normale 59 % des cas

Troubles restrictifs 20 % des cas

Troubles obstructifs

sans distension 6 % des cas

Emphysème 5,2 % des cas

D'autre part ces altérations lorsqu'elles ont été notées sont légères.

Le nombre de troubles obstructifs est presque deux fois moins important que celui des troubles restrictifs.

II - Formes réticulo-nodulaires et infiltratives sans fibrose.

Auteur	Nb	Norm.	Tr. restr.	Tr. obs. ss dist.	Emphy- sème
Abrahamsen	7	72 %	14 %	14 %	
Boushy	10	20 %	60 %		20 %
Coates Comroe	5		60 %		100 %
Fabel	14	56 %	7 %	35 %	

Auteur	Nb	Norm.	Tr. restr.	Tr. obs. ss dist.	Emphy- sème
Gamain Coby	31	54 %	33 %	3 %	3 %
Galy Brune Dorsit	23	70 %	16 %	8 %	
Hotler	5		60 %	60 %	20 %
Holmgren Svanborg	11	27 %	36 %	36 %	18 %
Marshall Smellie	6	65 %	33 %	17 %	
Sellers Sieben	16	36 %	25 %	36 %	6 %
Snider Doctor	9	11 %	66 %	11 %	22 %
Stone Schwartz	9	22 %	66 %	33 %	
Stone Schwartz	16	45 %	45 %	33 %	6 %
Young	16	18 %	66 %	30 %	6 %
Lambard	29	60 %	35 %	3,5 %	3,5 %

Ce qui frappe lorsqu'on examine ces résultats, c'est leur disparité.

En effet les pourcentages des divers syndromes sont excessivement variable d'un auteur à l'autre.

Examinons ces résultats ;

Dans l'ensemble les divers paramètres ont été mesuré 207 fois.

A. Les résultats globaux sont :

Ventilation normale	45 % des cas
Troubles restrictifs	38 % des cas
Troubles obstructifs	18 % des cas
Emphysème	8 % des cas

B/ Selon les auteurs, nous pouvons remarquer que :

Le pourcentage de cas normaux varie de 0 à 72 % ; celui de troubles restrictifs varie de 7 à 66 % ; celui de troubles obstructifs de 0 à 60 % ; enfin celui d'emphysème varie de 0 à 100 %.

Cette non uniformité des résultats est aisément expliquée par la très grande diversité des images radiologiques que recouvre ce groupe.

En effet on rassemble habituellement dans ce groupe toutes les images réticulo-nodulaires qu'elles soient micro ou macro-nodulaires, étendues ou limitées, systématisées ou non.

Le seul critère est l'absence de fibrose.

Un certain nombre d'auteurs ont classé ces images du stade II en sous groupes.

Classifications proposées :
selon la taille des éléments.
selon l'étendue des lésions.

Mr Boushy pense qu'il existe une relation entre la taille des éléments constituant l'infiltrat pulmonaire et les perturbations de la ventilation.

Il divise donc les malades du stade II en deux sous-groupes :

Images de 10 mm ou moins de diamètre "diffus nodular densities".

Images de diamètre de plus de 10 mm "confluent infiltrate".

Mr Boushy conclut que les perturbations des tests fonctionnels respiratoires sont plus importantes avec les "confluent infiltrate" qu'avec les "diffus nodular densities".

Mrs Galy et Brune séparent leurs malades du stade II en : forme micronodulaire et ~~forme~~ macronodulaire.

Voici leurs conclusions : Les formes macronodulaires ne présentent pas ou très peu d'anomalies spirométriques, les formes micronodulaires ont un petit retentissement fonctionnel.

Mrs Gamain et Goby ont choisi la classification selon l'étendue des lésions :

Images limitées (1/3 ou moins du parenchyme)

Images étendues.

Leurs résultats sont les suivants : les formes limitées n'ont que des conséquences légères sur la ventilation alors que les formes étendues ont un retentissement fonctionnel important surtout restrictif.

De tout cela, quel profil fonctionnel pouvons-nous retenir pour le stade II ?

Il existe un grand éventail aussi bien de perturbations fonctionnelles que d'images radiologiques.

Néanmoins nous pouvons souligner que :

- le nombre de cas normaux est encore assez important (45 %) mais variable selon l'étendue des lésions.

- Les troubles restrictifs sont fréquents de même que les troubles obstructifs ; leur association se voit dans 10 % des cas environ.

Toutefois les troubles obstructifs sont les moins importants ; ils sont le plus souvent sans distension ; celle-ci ne se voyant qu'en cas d'images très étendues.

III - Formes bulleuses, densifiantes avec fibrose

Auteur	Nb	Norm.	Tr. Restr.	Tr. Obstr. ss dist.	Emphy- sème
Abrahamsen	7	43 %	57 %	14,5 %	28,5 %
Boushy	3		100 %	57 %	
Cullen	4	50 %	50 %	50 %	

Auteur	Nb	Norm.	Tr. Restr.	Tr. Obstr. ss dist.	Emphy- sème
Fabel	14	21 %	35 %	21 %	56 %
Gamain Coby	10	10 %	20 %	30 %	40 %
Galy Brune, Dorsit	8		50 %	100 %	
Kotler	3		100 %		66 %
Holmgren Svanborg	15	26 %	65 %		33 %
Marshall Smellie	9	33 %	33 %		44 %
Stone Schwartz	7	14 %	70 %	14 %	42 %
Stone Schwartz	17	6 %	95 %	35 %	17 %
Turiaf	6		100 %	17 %	50 %
Young	2		100 %		
Lambard	10	10 %	20 %	30 %	30 %
Lheureux	5		80 %	40 %	40 %

Examinons ces résultats

Dans l'ensemble, les divers paramètres ont été résumés 120 fois.

Ventilation normale	16 % des cas
Troubles restrictifs	60 % des cas
Troubles obstructifs	27 % des cas
Emphysème	33 % des cas

Nous voyons que les troubles de la ventilation sont très importants à ce stade, le nombre de cas normaux n'étant que de 16 %

D'autre part les troubles restrictifs sont aussi fréquents que les troubles obstructifs : 60 % des cas.

Enfin nous pouvons remarquer que les cas d'emphysème sont plus nombreux que les syndromes obstructifs sans distension.

ETUDE DES ECHANGES ALVEOLO-CAPILLAIRES

L'étude des échanges alvéolo-capillaires nécessite un certain nombre de tests.

- dosage des gaz du sang artériel au repos avec mesure de la saturation oxythémoglobinée ($Sa O_2$) et de la pression partielle du CO_2 ($Pa CO_2$).
- oxymétrie à l'effort.
- mesure de la capacité de diffusion.
- pH du sang.

On déterminera ainsi éventuellement :

- une anoxémie hypercapnique,
- une anoxémie normocapnique,
- une anoxémie hypocapnique.

Enfin, mesure de la capacité de diffusion.

Elle calcule la résultante des divers facteurs qui interviennent dans la diffusion des gaz à travers la membrane alvéolo-capillaire :

- surface d'échange,
- distance de transfert,
- temps de contact,
- importance du lit capillaire,
- densité du tissu traversé.

La capacité de diffusion peut être séparée en deux composantes :

- le facteur de membrane (D_M) qui mesure la surface d'échange, la distance de transfert et la constante de diffusion propre au tissu traversé.

- le volume capillaire (V_c) qui mesure le volume de sang contenu dans les capillaires qui participent aux échanges gazeux.

Nous étudions d'abord les gaz du sang et ensuite la capacité de diffusion.

GAZ DU SANG

$Sa O_2$ - $Pa CO_2$

Au stade I :

Les gaz sont mesurés dans 28 cas ; au repos, il y a désaturation dans 13 cas (soit moins de 50 % des cas) ; à l'effort on obtient une resaturation dans 8 cas et une aggravation des troubles dans 3 cas.

Les mesures de la $Pa CO_2$ sont restées dans les limites de la normale.

Auteur	Sa O ₂		Pa CO ₂
	repos	effort	
Galy Brune 7 cas	4 cas ↓	resaturations dans 4 cas	
Kotler 2 cas	2 cas ↓	désaturation	Nle
Svanborg Holmgren 11 cas	4 cas ↓	resaturation 3 cas désaturation 1 cas	Nle
Stone Schwartz 4 cas	1 cas ↓	resaturation 1 cas	Nle
Young 4 cas	2 cas ↓		

Conclusion :

Après épreuve d'effort, les troubles de la saturation en O₂ persistent dans 3 cas soit 10 % des cas.

Selon Mr Uzzan, la signification pathologique d'un abaissement de la Sa O₂ est la même qu'il existe de façon permanente au repos ou qu'il ne survienne qu'à l'effort.

Il n'y a là qu'une question de degré.

Au stade II :

Auteur	repos	Sa O ₂	effort
Galy Brune 21 cas	↓ 9 cas		resaturation 4 cas désaturation 3 cas isosaturation 2 cas
Kotler 5 cas	↓ 2 cas		↓ 4 cas
Holmgren Svanborg 11 cas	↓ 7 cas		resaturation 2 cas désaturation 5 cas
Stone Schwartz 9 cas	↓ 3 cas		désaturation 5 cas resaturation 1 cas
Stone Schwartz 16 cas	↓ 2 cas		désaturation 7 cas

Dans les 62 cas où la Sa O₂ a été mesuré au repos, on note une désaturation dans 23 cas soit 37 % des malades.

A l'effort, on note une resaturation dans 7 cas et une aggravation des troubles dans 26 cas (42 %).

Au stade III :

Auteur	Sa O ₂	
	repos	effort
Galy Brune 7 cas	↓ 6 cas	resaturation 2 cas désaturation 4 cas
Kotler 3 cas	↓ 1 cas	désaturation 2 cas
Holmgren Svanborg 15 cas	↓ 9 cas	resaturation 2 cas désaturation 7 cas
Stone Schwartz 7 cas	↓ 3 cas	désaturation 5 cas
Stone Schwartz 17 cas	↓ 13 cas	désaturation 14 cas
Uzzan 18 cas	↓ 7 cas	resaturation 2 cas désaturation 5 cas

La Sa O₂ a été mesuré 67 fois.

Il y a désaturation au repos dans 39 cas soit 58 % des cas ; à l'effort, resaturation dans 6 cas et aggravation dans 37 % des cas (55 % des cas).

En conclusion :

Au repos, la désaturation n'est pas rare puisqu'elle se voit dans :

- 48 % des cas au stade I
- 37 % des cas au stade II
- 58 % des cas au stade III

Resaturation à l'effort dans :

- 28 % des cas au stade I
- 11 % des cas au stade II
- 8 % des cas au stade III

Ce trouble peut être aggravé ou révélé à l'effort.

Aggravation à l'effort dans :

- 10 % des cas au stade I
- 42 % des cas au stade II
- 55 % des cas au stade III

Capacité de diffusion

Plusieurs méthodes sont utilisées :

Méthode d'équilibration (Steady state)

utilisée par Mrs Holmgren, Svanborg, Riley, Hill, Marshall, Smellie....

Méthode en apnée inspiratoire unique (Single breath)

Employée par Mrs Basset, Georges, Turiaf, Galy,
Brune, Dorsit, Williams, Tin, Marshall, Karlsh,
Uzzaq, Lechien, Young...

Méthode de rebreathing utilisée par Mr Boushy

Méthode de diffusion à 1'O₂ d'après Mrs Stone, Schwartz,
Williams...

Les comparaisons que nous ferons entre les divers
résultats seront donc artificielles et les conclusions
approximatives.

RESULTATS D'ENSEMBLE :

Les troubles du transfert sont très fréquent au
cours de la sarcoidose comme en témoignent ces quelques
chiffres.

Anomalie globalement notée dans :

- 50 % des cas pour Mr Turiaf
- 54 % des cas pour Mr Stone
- 54 % des cas pour Mr Marshall
- 62 % des cas pour Mr Svanborg
- 73 % des cas pour Mr Hamer
- 50 % des cas pour Mr Reverdy

SELON LE STADE DE LA MALADIE :

Auteur	St. I	St. II	St. III
Basset Georges Turiaf	20 cas ↓ 34 %	25 cas ↓ 48 %	6 cas ↓ 100 %
Galy Brune Dorsit	7 cas ↓ 28 %	21 cas ↓ 15 %	7 cas ↓ 86 %
Hamer			12 cas ↓ 83%
Holmgren Svanborg	11 cas ↓ 40 %	11 cas ↓ 60 %	15 cas ↓ 72,5 %
Marshall Smellie	5 cas ↓ 20 %	9 cas ↓ 30 %	6 cas ↓ 66 %
Lewis			10 cas ↓ 100%
Riley Riley Hill			3 cas ↓ 100 %
Basset Georges Turiaf	13 cas ↓ 54 %	19 cas ↓ 75 %	4 cas ↓ 100 %
Williams Ting			30 cas ↓ 66 %
Wzan			13 cas ↓ 8 %
Young	11 cas ↓ 40 %	14 cas ↓ 70%	9 cas ↓ 70 %
Williams			6 cas ↓ 50 %
Boschy	5 cas ↓ 40%	10 cas ↓ 80%	3 cas ↓ 60%
Marshall Karlsen	22 cas ↓ 31,5 %	32 cas ↓ 27 %	9 cas ↓ 77 %
Reverdy	3 cas ↓ 33%	10 cas ↓ 40 %	8 cas ↓ 100%
Sharma Williams	18 cas ↓ 60 %		

Au stade I, la mesure a été faite 115 fois; la capacité de diffusion (DLCO) était altérée dans 39 % des cas.

Au stade II, la mesure a été faite 164 fois ; une anomalie a été notée dans 47,5 % des cas.

Au stade III, la mesure a été faite 141 fois ; une altération a été notée dans 70 % des cas.

La diminution de la capacité de diffusion n'est pas due à une augmentation de l'épaisseur de la membrane alvéolo-capillaire comme l'ont montré de nombreux travaux anatomo-pathologiques.

Cette altération de la diffusion peut exprimer différents faits.

Selon Mr Turiaf :

- 1) conséquence d'une atteinte du facteur de membrane par réduction de la surface d'échange (liée à la diminution des volumes), par modification qualitative de la distance de transfert.
- 2) en rapport avec une diminution du lit capillaire.
- 3) influencée par des troubles du rapport ventilation perfusion.

Analyse des composantes de DLCO en fonction des stades.

Selon Mr Turiaf :

Au stade I, l'altération de la diffusion est surtout le fait d'une atteinte du facteur de membrane (D_M).

Le volume capillaire (V_C) est réduit mais dans de moindres proportions.

Au stade II, on retrouve les altérations conjuguées des deux facteurs D_M et V_C selon des proportions variables mais qui semblent proche l'une de l'autre.

Ces altérations sont plus fréquentes qu'au stade I.

Mr Turiaf note qu'une baisse isolée de V_C semble être propre à l'infiltration sarcoidienne non fibrosante au stade II.

Au stade III, les deux composantes ont une fréquence d'altération égale et élevée.

Discussion

La plupart des auteurs ont noté la corrélation qui existe entre les altérations des volumes et celles de la diffusion.

Aussi plusieurs d'entre eux rapportent systématiquement la valeur de la DLCO soit au volume alvéolaire (Galy, Brune, Dorsit) soit à la capacité totale ou à la "midcapacity" (Holmgren, Svanborg).

Conclusions

Les perturbations des échanges gazeux sont plus fréquentes que celles des volumes. La fréquence de ces altérations augmente avec l'ancienneté de la maladie.

ETUDE DE LA COMPLIANCE

Elle mesure l'élasticité pulmonaire.

La compliance pulmonaire dynamique (C_L dyn) est calculée à l'aide d'un ballon oesophagien pendant une respiration normale.

Résultats :

Au stade I, une baisse de la compliance est peu fréquente et modérée.

Elle est plus fréquente au stade II, et devient presque la règle au stade III.

La compliance peut être réduite soit à cause de la diminution de la taille du poumon soit parce qu'il est moins souple du fait de la fibrose.

La plupart des auteurs considère donc leurs résultats en fonction de la taille du sujet ou de la capacité vitale.

L'étude des résultats montre :

Au stade I, peu de valeurs pathologiques

12 % Turiaf

20 % Fabel, Svanborg

30 % Sharma, Williams

mais l'étude du rapport compliance/compliance th. calculé en fonction de C.V. montre que la réduction de la compliance est proportionnelle à la réduction des volumes.

(Turiaf, Marshall, Smellie, Sellers, Sieben, Snider, Doctor, Ting, Williams, Uzzan, Karlsh...)

Holmgren et Svanborg trouvent la compliance altérée 2 fois sur 11, mais le rapport compl./compl. th. (en fonction de C.V.) altérée 6 fois.

Au stade II, près de la moitié des valeurs sont pathologiques en chiffre absolu.

26 % Turiaf
36 % Svanborg, Holmgren
30 % Marshall, Smellie
50 % Fabel
30 % Karlsh, Marshall
38 % Young
60 % Boushy

mais l'étude de compl./compl. th. calculée en fonction de C.V. montre que certaines réductions de la compliance sont proportionnelles aux réductions de volumes (50 % selon Turiaf, 25 % selon Holmgren et Svanborg) mais que certaines résultats sont franchement pathologiques.

13 % des cas pour Turiaf
27 % des cas pour Holmgren-Svanborg
30 % des cas pour Marshall-Karlsh

Au stade III, les valeurs sont toujours basses et le plus souvent sans rapport avec la restriction des volumes.

33 % des cas pour Turiaf
50 % des cas pour Fabel-Holmgren-Svanborg
60 % des cas pour Snider-Doctor
70 % des cas pour Uzzan
75 % des cas pour Marshall-Karlsh
80 % des cas pour Williams-Ting
100 % des cas pour Boushy

L'étude de compl./compl. th. ne modifie que très peu ces résultats.

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT CORTICOIDE.

Cette évolution dépend du stade de la maladie.

Au stade I, la réversibilité des volumes et des débits est habituelle de même que celle des troubles du transfert. Par contre, la compliance lorsqu'elle est altérée, revient moins souvent aux valeurs initiales.

Au stade II, la réversibilité pour les volumes est encore la règle bien qu'elle soit moins complète qu'au stade I.

Par contre les altérations des débits semblent moins influencées par le traitement.

Les déficits de la DLCO et de la compliance sont peu réversibles bien que certains traitements aient été poursuivis pendant 2 ans.

Au stade III, avec l'apparition de la fibrose, les lésions deviennent pratiquement irréversibles aussi bien celles des volumes que celles des débits, du transfert du CO ou enfin de la compliance.

Les quelques améliorations obtenues sont très minimes et l'aggravation est la règle.

Quelques points sont à souligner :

Il est difficile et un peu artificiel de comparer les résultats des divers auteurs car les durées de traitement sont très variables (de quelques semaines à plusieurs années).

Mr Turiaf met l'accent sur l'importance de continuer le traitement au moins pendant 18 mois car l'amélioration des tests est plus notable qu'après une seule année de traitement.

Au total :

L'atteinte initiale, ganglio-médiastinale, bénéficie d'une résolution spontanée dans 80 à 90 % des cas.

Mais dans 10 à 15 % des cas la maladie n'a pas d'aptitude à la guérison spontanée et elle s'aggrave en l'absence de traitement.

Au stade II, la résolution peut encore se voir mais elle est plus rare.

Sous l'effet du traitement, elle se produit dans 80 % des cas. En l'absence de ce traitement, l'évolution se fait vers la fibrose dans la grande majorité des cas.

CHAPITRE III

PRESENTATION DE NOS RESULTATS PERSONNELS.

Malades étudiés :

Notre série porte sur 26 malades répartis comme suit :

- Stade I : 9 cas
- Stade II : 16 cas
- Stade III : 1 cas

Il y a 18 hommes et 8 femmes âgés de 15 à 50 ans.

Le diagnostic de sarcoidose a pu être confirmé dans 16 cas :

- par médiastinoscopie 5 cas
- par biopsie ganglionnaire 4 cas
- par biopsie bronchique 4 cas
- par le test de Kveim 3 cas

Les 10 autres n'ont pu recevoir de confirmation histologique. Ils ont toutefois été retenus comme sarcoidoses authentiques (d'après les critères habituels).

La répartition selon les stades est la suivante :

	sarcoidose confirmée	sarcoidose non confirmée
Stade I	7	2
Stade II	9	7
Stade III	-	1

Les malades ont été suivis pour 21 d'entre eux dans le service du Pr Leménager et pour les 5 autres dans le service du Pr Porin qui a eu l'obligeance de nous confier leurs observations.

Les tests d'exploration fonctionnelle ont été effectué par le laboratoire d'exploration fonctionnelle de l'hôpital de CAEN sous la direction du Pr Fabre.

Les valeurs que nous avons considéré comme pathologiques sont les suivantes :

CV/CV th	<	80 %
R.T.	<	70 %
VR/CT	>	30 %
Sa O ₂	<	95 %
Pa CO ₂		36 < N1e < 40
D CO/V	<	0,7
D CO/CT	<	0,5

RESULTATS DES TESTS

A - Etude de la fonction ventilatoire.

Tableau I : paramètres ventilatoires.

Nom	SE XE	Age	CV	CV/CV	CT	VR/CT	VEMS	Rap. Tiff.	Stade
J.P.C.	H	20 ans	4400	94,6 %	5860	24,9 %	3160	71,5 %	St. I
J.P.L.	H	25 ans	3880	97 %	4839	19,7 %	3100	80 %	St. I
H.M.	F	23 ans	3440	102,3%	4670	26,3 %	2640	76,7 %	St. I
C.A.	H	18 ans	4780	106,2%	6110	21,7 %	4000	83,6 %	St. I
M.C.	H	31 ans	3900	96,2 %	5583	30 %	3120	80 %	St. I
L.L.	H	15 ans	4580	106,5 %	5352	14,4 %	3780	82,5 %	St. I
J.B.	H	23 ans	3880	102%	4730	18 %	3140	81 %	St. I
J.P.	H	30 ans	4035	92,7%	5293	23,7 %	1980	49 %	St. I
M.T.B.	F	21 ans	3680	105,4%	4695	21,4 %	3160	85,8%	St. I
G.B.	H	27 ans	4800	109,9%	6147	21,9 %	3400	70,8%	St. 2
Y.T.	H	19 ans	4500	95,7%	5568	11 %	3200	75,5 %	St. 2
S.I.R.	H	25 ans	4920	106,9%	7173	31,5 %	3240	65,8%	St. 2
D.S.	H	24 ans	5740	106,2%	7170	19,9 %	4380	76,3 %	St. 2

Nom	S	Age	CV	CV/CV _{th}	CT	VR/CT	VEMS	Rap. Tiff.	Stade
R.C.	F	37 ans	1840	49,2 %	2555	47,5 %	1120	83,5 %	St. 2
D.C.	F.	32 ans	3100	99,3 %	5072	38,8 %	2650	85,5 %	St. 2
R.M.	H	37 ans	3620	92,8 %	4615	21,5 %	2640	72,9 %	St. 2
A.H.	F	31 ans	3320	113,7 %	4528	26,6 %	2940	88,5 %	St. 2
A.P.	H	48 ans	3680	102,2 %	5177	29 %	3060	83 %	St. 2
R.A.	H	50 ans	3440	98,2 %	5117	32,7 %	2360	68 %	St. 2
R.L.	H	34 ans	3280	84,1 %	5042	34,9 %	2360	71,9 %	St. 2
M.H.	F	42 ans	4000	136 %	3482	27 %	3000	75 %	St. 2
F.B.	F	38 ans	2760	134 %	3925	29,6 %	2180	79 %	St. 2
R.H.	H	22 ans	4400	91,6 %	5979	21 %	3440	77,4 %	St. 2
J.H.	F.	22 ans	3000	104 %	4674	35,8 %	2860	95,3 %	st. 2
K.		30 ans	4200	92,3 %	7258	42 %	2820	57 %	St. 2
A.L.	H	48 ans	2950	70,5 %	4807	38,6 %	2050	69,4 %	St. 3

Le tableau suivant résume l'ensemble de nos résultats :

	Fonct. norm.	Trouble restr.	Trouble obs. ss dist.	Emphysème
Stade I	88 %	-	11 %	-
Stade II	74,4 %	6,2 %	-	18,6 %
Stade III	-	100 %	-	100 %

De ce tableau ressort un certain nombre de faits :

- Dans la sarcoidose, le déficit est mixte souvent obstructif.
- Au stade I, il y a peu de retentissement fonctionnel.
- Au stade II les altérations sont encore peu nombreuses (74,4 % de cas normaux).
Les troubles obstructifs sont plus fréquents que les troubles restrictifs.
- Au stade III nous avons dans notre cas une altération mixte de la ventilation.

B. Etude des échanges alvéolo-capillaires.

Tableau 2 : Résultats de la gazométrie.

Nom	SaO ₂	PaCO ₂	pH	DCO	DCO/V N=1,7	DCO/CT N=0,5	
J.P.C.	96,5 %	36,5	7,42	27,4	2,5	0,46	St. I
J.P.L.	95 %	35,6	7,41	20,39	1,42	0,42	I
H.M.	94 %	35,5	7,42	14,53	2,3	0,31	I
C.A.				34,6	3,8	0,56	I
M.C.	95 %	36,5	7,42	24	1,29	0,4	I
L.L.				31,2	2,6	0,58	I
J.B.	96 %	36,9	7,39	21,9	2,93	0,46	I
J.P.	95,5 %	36,3	7,45	23,28	3,17	0,45	I
M.T.B.				27,7	3,09	0,7	I
G.B.				27,42	2,15	0,44	II
Y.T.				40,41	2,74	0,72	II
B.L.R.				34,68	3,55	0,48	II
D.S.				29,89	3,95	0,48	II

Nom	SaO ₂	PaCO ₂	pH	DCO	DCO/V N=1,7	DCO/CT N=0,5	St.
R.C.	91 %	30,4	7,42	8,6	0,9	0,33	II
D.C.				24,74	1,88	0,48	II
R.M.	90,5 %	38,9	7,4	17,8	2,3	0,38	II
A.H?				17,11	2,11	0,37	II
A.P.	94 %	33,5	7,42	16,55	1,33	0,32	II
R.A.				25,5	2,61	0,49	II
R.L.				30,7	3,7	0,6	II
M.H.				21,9	1,88	0,39	II
F.B.				11,9	1,92	0,3	II
R.H.	93 %	40	7,41	26,56	2,86	0,44	II
J.H.	95,5 %	35,5	7,45	24	4	0,5	II
K.				32,3	2,93	0,41	II
A.L.	96 %	33,9	7,44	12	1	0,247	III

Nous trouvons dans notre série de 12 malades soumis à l'étude des gaz du sang :

a - Une désaturation de repos

- Dans 1 cas sur 6 au stade I associé à une normocapnie, traduisant une hypoventilation alvéolaire diffuse.
- Dans 4 cas sur 5 au stade II dont deux sont associés à une normocapnie mais les deux autres le sont avec une hypocapnie, traduisant un bloc alvéolo-capillaire.

b- Une alcalose hypocapnique

- Dans 5 cas sur 6 au stade I dont une fois décomposée (val. du pH dépassant 7,43).
- Dans 5 cas sur 5 au stade II dont une fois décomposée.
- Chez notre malade du stade III.

Nos malades ont été soumis à l'étude de la capacité de diffusion.

La méthode employée par le laboratoire est celle de l'apnée respiratoire unique (Single breath)

En valeur absolue nos résultats sont les suivants :

- Au stade I √ DCO dans 2 cas sur 9.
- Au stade II √ DCO dans 6 cas sur 16.
- Au stade III √ DCO dans notre seul cas.

Nous avons calculé également DCO en fonction d'autres paramètres :

DCO/V et DCO/CT V = volume alvéolaire
CT = capacité pul. totale

Les résultats sont les suivants :

- Au stade I
 - DCO/V ↘ dans 2 cas sur 9.
 - DCO/CT ↘ dans 3 cas sur 9.
- Au stade II
 - DCO/V ↘ dans 2 cas sur 16.
 - DCO/CT ↘ dans 9 cas sur 16.
- Au stade III
 - nous avons trouvé un gros déficit de la diffusion.

Ceci appelle quelques remarques :

Il existe une différence non négligeable entre le nombre d'altérations de la diffusion obtenu par la mesure de DCO/V et celui obtenu par la mesure de DCO/CT.

Toutefois nous pouvons dire que les troubles du transfert sont peu fréquent au stade I, quoiqu'ils existent ; ils sont plus importants au stade II ; enfin ils deviennent la règle au stade III.

Approximativement :

- Au stade I, altération de la diffusion dans 30 % des cas.
- Au stade II, altération de la diffusion dans 37,5 % des cas.

Globalement, nous avons trouvé des troubles de la diffusion dans 40 % des cas, ce qui rejoint les chiffres des autres auteurs :

Mrs TURIAT 50 %, STONE 54 %, SVANBORG 62% ,
GALY 30 %...

Nous n'avons pu malheureusement mesurer la compliance.

CHAPITRE IV

INTERET DES TESTS D'EXPLORATION FONCTIONNELLE POUR LE DIAGNOSTIC AVEC LES AUTRES FIBROSES.

Il existe entre certaines formes de sarcoidose pulmonaire d'une part et les fibroses interstitielles diffuses et les granulomes allergiques exogènes d'autre part, des similitudes telles que l'on peut parfois se trouver devant de réelles difficultés pour établir un diagnostic différentiel.

Nous avons voulu dans cette étude comparative tenter d'apprécier la valeur de l'exploration fonctionnelle respiratoire pour séparer ces affections.

Le premier groupe de malades comprend nos 16 cas de sarcoidose.

Le second groupe de malades comprend :

- 10 cas de fibrose interstitielle diffuse répartis comme suit :
 - . F.I.D. primitive 4 cas
 - . poumon des phacomatoses 2 cas
 - . poumon sclérodermique 3 cas
 - . poumon rhumatoïde 1 cas
- 2 cas de granulome allergique exogène dont :
 - . 1 cas de poumon de fermier
 - . 1 cas de poumon d'éleveur d'oiseau.

Les résultats détaillés des différents tests fonctionnels pratiqués sont consignés dans les tableaux 3, 4, 5, 6.

Nous nous proposons successivement :

- Tout d'abord de regrouper les diverses altérations fonctionnelles des F.I.D. sous deux rubriques - Anomalies de la ventilation et anomalies des échanges alvéolo-capillaires -.

- Puis de comparer nos résultats avec ceux d'autres auteurs.

- Enfin de donner nos conclusions quand à la valeur de l'exploration fonctionnelle respiratoire pour le diagnostic différentiel avec les autres fibroses.

Le même plan sera suivi pour nos deux cas de granulome allergique exogène.

Nom	S A	CV	CV/CV th	CT	VR/CT	VEMS	RT	
A.M.G.	F 68	1480	56,9 %	4888	69,7 %	1200	81 %	Poumon rhumatoïde
HT.	F 67	1880	82,9 %	4216	57,3 %	1125	62,5%	F.I.D. primitive
D.Q.	H	3260	95,8 %	4567	28,7 %	2180	66,8%	poumon des phacomatoses
G.D.	F 69	1420	55 %	2345	39,4 %	660	68,5%	poumon sclé rodermique
S.B.	F 57	1950	91,2 %	3003	40,7 %	1520	85,3%	F.I.D. primitive
E.L.R.	F 50	1920	96,9 %	3600	46,6 %	1080	56,2%	poumon des phacomatoses
L.M.	F 45	2160	66 %	3240	33 %	960	44,4%	poumon sclé rodermique
R.G.	H 57	2100	65 %	3660	42 %	840	40%	poumon sclé rodermique

Tab. 3 - Tests d'exploration fonctionnelle dans
8 cas de F.I.D. Ventilation.

Nom	SaO ₂	PaCO ₂	pH	DCO	DCO/V N=1,7	DCO/CT N=0,5
A.M.G.	93 %	37,7	7,44	12,4	1,2	0,27
H.T.	95 %	34,4	7,44	9,47	1,55	0,25
D.Q.	93 %	35,2	7,44	13,64	1,34	0,3
G.D.	90 %	29,9	7,49			
S.B.	91 %	37,7	7,42	10	0,86	0,3
L.B.	92,5 %	29,5	7,45			
J.D.	89 %	29,4	7,44			
E.L.R.	86 %	32,3	7,46	7,65	0,68	0,21
L.M.	82 %	30,5	7,51	4,6	0,45	0,14
R.G.	96,5 %	41	7,44	14		

Tableau 4 - Tests d'exploration fonctionnelle
dans 10 cas de F.I.D. - gazométrie -.

FIBROSES INTERTITIELLES DIFFUSES

Des troubles de la ventilation sont retrouvés presque constamment au cours des F.I.D.

Il s'agit de déficit restrictif pur, comme en témoigne par exemple les résultats d'ISRAEL - ASSELAIN. (tab. P.60)

Dans notre série de 10 malades, nous avons eu la surprise de découvrir un syndrome obstructif dans 6 cas sur 8, ce qui n'est pas conforme à la règle.

L'étude de nos résultats montre qu'il existe un syndrome restrictif pur dans 1 cas, et un syndrome mixte dans 3 cas sur 8. Un déficit obstructif isolé existe dans 3 cas.

L'étude des échanges alvéolo-capillaires montre qu'il existe une désaturation dans 8 cas sur 10 ; elle est importante dans 3 cas et modérée dans les 5 autres. D'autre part, elle est associée à une hypocapnie dans 7 cas et à une normocapnie dans 1 cas.

Nous trouvons une alcalose hypocapnique dans 7 cas sur 10.

7 malades sur 10 ont été soumis à la mesure de la capacité de diffusion et à ses dérivées DCO/V et DCO/CT.

La capacité de diffusion est basse dans tous les cas.

Les valeurs de DCO/V et DCO/CT sont également largement au dessous des valeurs normales.

Dans cette série de 10 malades porteurs de F.I.D. nous avons donc des gros troubles de diffusion par bloc alvéolo-capillaire.

La comparaison de nos résultats avec ceux d'autres auteurs montre :

- . Que la découverte dans notre série de déficit obstructif est en contradiction avec les résultats de tous les autres auteurs.

Nous n'avons pas pu expliquer cette particularité de nos malades.

- . Que les altérations des échanges alvéolo-capillaires sont proches de celles rapportées par les autres auteurs.

F.I.D.

ISRAEL
ASSELAIN
16 cas

SERIE
PERSONNELLE
8 cas

insuffisance restr. pure	16 cas	1 cas
insuffisance obstr. ou mixte	-	6 cas
normaux	-	1 cas

- Altérations de la ventilation -

F.I.D

ISRAEL	SERIE
ASSELAIN	PERSONNELLE

Désaturation	8/13	9/10
PaCO ₂	16/16	9/10
DCO/CT	7/9	6/6

- Altérations des échanges alvéolo-capillaires -

GRANULOME ALLERGIQUE EXOGENE

Au sujet d'un cas de poumon de fermier et d'un cas de poumon des éleveurs d'oiseaux.

Dans ces granulomes, l'absence de trouble obstructif est bien connue et le déficit restrictif est pur. C'est ce que nous avons observé dans nos deux cas.

Nous pouvons constater également une désaturation hypocapnique dans les deux cas associés à des gros troubles de la diffusion.

Résultats des tests - ventilation - Tab. n° 5

Nom	Sexe Age	CV	CV/CVth	CT	VR/CT	VEMS	R.T.
A.D. P. de fermier	H 55 ans	1840	52,2 %	36,7	49 %	1420	77,7 %
L.L. P. des éleveurs d'oiseaux	F 57 ans	1020	46,3 %	24,9	59 %	740	72,5 %

Résultats des tests - gazométrie - Tab. n° 6

Nom	SaCO ₂	PaCO ₂	pH	DCO	DCO/V	DCO/CT
A.D.	87 %	35	7,44	13,12	0,85	0,35
L.L.	75,5 %	32	7,45	5	0,48	

EN DEFINITIVE :

Nous avons voulu savoir si l'étude fonctionnelle respiratoire dans la sarcoidose pouvait apporter des arguments pour le diagnostic différentiel avec les F.I.D et les granulomes allergiques exogènes.

A la fin de ce travail nous devons dire que ces arguments n'ont pas une valeur absolue.

En effet dans la sarcoidose les troubles ventilatoires sont mixtes ; dans les F.I.D., les troubles ventilatoires s'ils sont classiquement et dans la très grande majorité des cas restrictifs peuvent cependant être mixtes ou même obstructifs.

L'étude des échanges alvéolo-capillaires n'apporte pas d'argument décisif dans l'établissement du diagnostic différentiel.

CONCLUSIONS

1) Sur le plan du diagnostic

L'existence d'un syndrome restrictif et d'un trouble de la diffusion témoin d'un bloc alvéolo-capillaire contrastant avec l'absence de déficit obstructif dans les F.I.D. et les granulomes allergiques exogènes a été proposé pour aider à les séparer de la sarcoidose.

Dans cette dernière en effet nous trouvons habituellement des troubles variables de la fonction ventilatoire avec syndrome obstructif fréquent.

Cependant ce déficit obstructif qui n'est observé qu'exceptionnellement au cours des F.I.D nous apparut 6 fois sur 8 dans notre série.

Ce critère ne revet donc pas une valeur absolue.

2) Sur le plan du pronostic

L'exploration fonctionnelle demeure d'un grand intérêt car ses données sont complémentaires des résultats fournis par les images radiologiques.

3) Sur le plan du traitement

La découverte dans les premiers stades d'un déficit ventilatoire obstructif ou d'un trouble de la diffusion impose le recours à la corticothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

=====

- 1 - ABRAHAMSEN (A.F.), ERIKSON (H.), REFSUM (H.E.) -
Cardio-pulmonary function in sarcoidosis of the lung -
acta. tuberc. scand. - 1964-44-138.
- 2 - ARNDT (H), TABORI (G), BEHREND (H) - Störungen der
Lungen Funktion bei Sarkoidose - Internist (BERLIN)
1969-10-313.
- 3 - BACHARACH (T) - Sarcoidosis - A clinical review of
III cases - amer. rev. resp. dis. - 1961-84-12.6.
- 4 - BATES, CHRISTIE - Respiratory function in disease -
W.B. Saunders co Philadelphia - 1964-307.
- 5 - BOUSHY (S), KURTZMAN (R), MARTIN (N), LEWIS (B) -
The course of pulmonary function in sarcoidosis -
ann. intern. med. - 1965-62-939.
- 6 - BROCARD (H) - Sarcoidosis in west indians working
in Paris - bull. soc. med. hop. Paris - 1968-119-901.
- 7 - COATES (E.O.), COMROE (J.H.) - Pulmonary studies in
sarcoidosis - J; clin. invest. - 1951-30-848.
- 8 - CHAKRAVARTY (S.C.) - Pulmonary sarcoidosis - Journal
of the indian medical association - 1968-51-242.
- 9 - CULLEN (J.H.), KATZ (H.L.), KAEMMERLEN (J.T.) - Chronic
diffuse pulmonary infiltration and airway obstruction
- amer. rev. resp. dis. - 1965-92-775.

- 10 - DOLL (E), REINDELL (H), WURM (K), GANZ (R) - Der Sauerstofftransport in der Lunge bei der Lungen-sarkoidose - deutsch. archiv. für klinische Medizin - 1964-209-470.
- 11 - EMIL (O), MUHS - Sarcoidosis : A review of recent literature and presentation of a case - Rocky mountain medical journal - 1968.
- 12 - FABEL (H), BEHREND (H) - Vergleichende atemmechanische spiographische und röntgenologische Untersuchungen bei Lungensarkoidose - Klin. Wschr. - 1963-41-1140.
- 13 - GALY (M.P.), BRUNE (J), DORSIT (G), WIESENDANGER (T) et Mme BRUNE (A) - Le retentissement fonctionnel des sarcoidoses pulmonaires - Rev. lyonnaise de med. 1968-41.
- 14 - GAMAIN (B), COBY (J), LAMBARD (D), CHAMBATTE (C), LEDENTE (A) et KERMAREC (J) - La fonction respiratoire au cours de la sarcoidose (formes endothoraciques) - Le poumon et le coeur -1964-N° 8-858.
- 15 - GUAY (M) - Critical study of the diagnosis of sarcoidosis - Laval med. -1964-35-252.
- 16 - HAMER (N.A.) - Changes in the components of the diffusing capacity in pulmonary sarcoidosis - Thorax -1963-18-275.
- 17 - HERBERG (D), GEISLER (L) - Zur differentialdiagnose der Diffusionsstörungen in der Lungen - Klin. Wschr. -1965-43-801.
- 18 - HOLMGREN (A), SVANBORG (N) - On the influence of body position on steady-state diffusing capacity during exercise studied in patients with pulmonary sarcoidosis - Acta. med. scand. -1966-179-703.

- 19 - HUTAS - Lungenfunktionsprüfungen bei Morbus Boeck
-Zeitschrift für Tuberkulose -1963-119-194.
- 20 - ISRAEL (H.L.), SONES (M) - Sarcoidosis : clinical
observation on one hundred and sixty cases - Arch.
intern. med. (Chicago) -1958-102-766.
- 21 - JAROSZEWICZ (H), MEISSNER (E), ROWINSKA (E) -
Sarcoidosis : Polish. medical Journal -1968-7-946.
- 22 - KOTLER (N) - Pulmonary function in sarcoidosis and
the effect of steroid treatment - S. A. medical
journal -1947-41-625.
- 23 - LEWIS (B.M.), KURTZMAN (R.S), MARTIN (N.D.) and
BOUSHY (S.F.) - Effects of sarcoid on the lung
-Arch. intern. med. -1925-115-330.
- 24 - LHEUREUX (P) - Place de la fibrose interstitielle
diffuse dans les fibroses sarcoidiennes - Le poumon
et le coeur -1965-7. XXI-B° 6-683.
- 25 - LORANGE (G), GOUGOUX (A) - La sarcoidose (observation
de 105 cas) - Union médicale du Canada -1967-96-1194.
- 26 - MARSHALL (R), HUGH, SMELLIE, BAYLIS (J.H.), CLIFFORD,
HOYLE, BATEST (D.V.) - Pulmonary function in sarcoidosis
- Thorax -1958-48.
- 27 - MARSHALL (R), KARLISH (A.J.) - Pulmonary function tests
in seventy-five patients with sarcoidosis - La sarcoi-
dose - Rapp. IV conf. intern. -1967-423.
- 28 - Mc NEILL (R.S.), RANKIN (J), FORSER (R.E.) - The
diffusing capacity of the pulmonary membrane and
the pulmonary capillary blood volume in cardio-
pulmonary disease - Clin. Sci. -1958-17-465.

- 29 - PAN (S.J.), SPIRO - Ergometrische und Elektrokardiographische Untersuchungen bei Sarkoidose der Lungen - Beitr. Klin. Tuberk. -1964-128-277.
- 30 - REISNER (D) - Observations on the course and prognosis of sarcoidosis with special consideration of its intra-thoracic manifestations - Amer. Rev. Resp. Dis. -1967-96-361.
- 31 - REVERDY (V) - Explorations fonctionnelles respiratoires au cours de la sarcoidose pulmonaire - Thèse Paris 1965-N°485-58 pages.
- 32 - RICHERT (J.H.), KLOCKE (R.A.) - Sarcoidosis long-term follow-up of pulmonary function - Medical annals of the district of Columbia - 1966-35-188.
- 33 - RILEY (R.L.), RILEY (M.C.), HILL (H) - Diffuse pulmonary sarcoidosis : diffusing capacity during exercise and other lung function studies in relation to ACTH therapy - Bull. Hopkins Hosp. -1952-91-345.
- 34 - ROWINSKA (E), RADWAN (L), SZYMCHYK (E) - Badanie czynnościowe narządu oddechowego przebiegu sarkoidozy płuc Gruzlica - Tuberculosis (POLOGNE) -1967-35-739.
- 35 - SCHERMULY (W), BEHREND (H), HAMM (J), FABEL (H), WILKE (K.H.) - Das röntgenologische erkennbare anatomische substrat der gestörten lungenfunktionsuntersuchungen bei sarkoidose patienten - Fortsch. roentgenstr. -1966-104-206.
- 36 - SELLERS (R.D.), SIEBEN (A.A.) - The effects of sarcoidosis on pulmonary function with particular reference to changes in pulmonary compliance -1964.

- 37 - SHARMA (O.P.), COLP (C), WILLIAMS (H) - Pulmonary function studies in patients with bilatéral sarcoidosis of hilar lymph. nodes - Arch. Intern. med. -1966-117-436.
- 38 - SILTZBACH (L), - Diffuse pulmonary granulomatoses and fibroses - Modern treatment -1964-I-290.
- 40 - SILTZBACH (L) - Childhood sarcoidosis a study of 18 patients - New. Eglyl. J. med. -1968-279-1239.
- 41 - SIMONSSON (G) - Dynamic spirometrie studies in patients with lung disease - Acta. allergologica - 1963-18-386.
- 42 - SNIDER (G.L.), LE ROY, DOCTOR - The mecanics of ventilation in sarcoidosis -1963- Amer. rev. resp. dis.
- 43 - STAHLER (I) - Broncho-pulmonary sardoidosis - Amer. rev. dis. -1968-97-721.
- 44 - STONE (D.J.), SCHWARTZ (A) - A long term study of sarcoide ant its modification by stéroid thérapy -Lung function and other factors in prognosis - American journal of medicine -1966-41-528.
- 45 - SVANBORG (N), HOLMGREN (A) - Studies on the cardio-pulmonary function in sarcoidosis - I cases with bilatéral hilar lymph node enlargement and radio-logically normal lungs - Acta. med. Scand. -1961-suppl. 366-7.
- 46 - SVANBORG (N), HOLMGREN (A) - Studies on the cardio-pulmonary function in sarcoidosis - II patients with parenchymal infiltrations of the lung but without radiological signs of fibrosis -1961- suppl. 366-38.

- 47 - SVANBORG (N), HOLMGREN (A) - Studies on the cardio-pulmonary function in sarcoidosis - III Cases with fibrosis of the lung - Acta. Med. Scand. -1961-suppl. 366-75.
- 48 - TURIAF (J), GEORGES (R), BASSET (G) - Les troubles du rapport ventilation-perfusion dans les fibroses pulmonaires - Le poumon et le coeur -1965-21-563.
- 49 - TURIAF (J), BASSET (G), GEORGES, DUROUX (P), Mme GAY-LENEGRE (A) - Resultats de la mesure du volume capillaire et du facteur de membrane chez les sujets normaux et pathologiques - Journal français de médecine -1966-20-307.
- 50 - TURIAF (J), BASSET (G), GEORGES (R) - Intéret de l'étude de la fonction respiratoire dans la sarcoidose pulmonaire -Le poumon et le coeur -1967-23-568.
- 51 - TURIAF (J) - Sarcoidose médiastino-pulmonaire - Acquis med. récents -1969-75.
- 52 - UZZAN (D), LECHIEN (J), ISRAEL-ASSELAIN (R) - Comparaison des syndromes cliniques, radiologiques et fonctionnels des fibroses interstitielles diffuses et de certaines sarcoidoses pulmonaires - Société française de pathologie respiratoire -1965-259.
- 53 - VERSTRAETEN (J.M.), GAENSLER (E.A.) - Les tests de respiration fonctionnel dans la sarcoidose pulmonaire ou maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN - Séance du 15 novembre 1953-53.
- 54 - WILLIAMS (H) - Pulmonary function in BOECK's sarcoid - J; Clin. Invest. -1953-32-809.

- 55 - WILLIAMS (H), WIGDERSON (A), ZOHMAN (L.R.), CHILDRESS (W), VALHALLA - Impaired diffusion in pulmonary sarcoidosis - New-York State J. med. -1959-2420.
- 56 - WILLIAMS (H), TING - Mechanics of breathing in sarcoidosis of lung -J.A.M.A. -1965-192-123.
- 57 - WRIGHT (G.W.), FILLEY (G) - Séminars on pulmonary physiology pulmonary fibrosis ant respiratory function - American journal of medecine -1951-10-642.
- 58 - WURM (K) - Laboratory diagnosis of sarcoidosis - Deutsch. med. Wschr. -1965-90-2251.
- 59 - WURM (K), REINDELL (H), HEILMEYER - Der Lungenboeck im Röntgenbild - Stuttgart - Georg. Thieme -1958.
- 60 - YOUNG (R.C.), CARR, SHELTON (G), MANN (M), FERRIN (A) LAUREY (R), HARDEN (K) - Sarcoidosis : Relationship between changes in lung structure and function - Conf. Intern. Rapp. IV -1967-455.
- 61 - YOUNG (R), LORDON (R), KRUMHOLZ (R), HARKLEROAD (L); BRANAM (G), WEG (J) - Pulmonary sarcoidosis - Patho-physiologie corrélations - Amer. rev. resp. dis. 1968-97-997.
- 62 - YOUNG (R.C.), CARR, SHELTON (G), MANN (M), LAUREY (R) HARDEN (K) - Sarcoidosis : Relationship between changes in lung structure and function - Amer. rev. resp. dis. -1968-97-997.
- 63 - ZOHMAN (L.R.), WILLIAMS (H) - Cardippulmonary function in pulmonary fibrosis - Amer. rev. resp. dis. -1958-80-700.
- 64 - Pulmonary function in sarcoidosis - Brit. med. J. 1967-I-710.

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
Le Président de l'Université de CAEN,

